

Poliarteritis nodosa en el perro

J. Ballester Dupla

Clínica Veterinaria Velázquez

Palabras Clave: Poliarteritis; Panarteritis; Arteritis necrotizante.

Aceptado para publicación:
Junio 1989.

Correspondencia:
Clínica Veterinaria Velázquez,
Velázquez 109,
28006 Madrid.

Resumen. En este artículo presentamos un caso diagnosticado in vivo, así como su desarrollo durante seis semanas

Abstract

In this paper we present one case diagnosed in vivo, the same as its development during six weeks.

Key Words: Polyarteritis; Panarteritis; Necrotizing arteritis

Introducción

La *poliarteritis nodosa* es una vasculopatía necrotizante de etiología incierta⁽¹⁾.

En la literatura consultada vemos que hay autores que se refieren a este proceso dándole diferentes nombres, tales como periarteritis o panarteritis nodosa⁽²⁾.

Se trata de una enfermedad con muy pocos casos clínicos publicados en la literatura⁽³⁻⁵⁾, siendo el caso que más adelante presentamos el primero diagnosticado en España.

Esta enfermedad cursa con inflamación y necrosis de los vasos, que involucra a la mayoría de los órganos.

Al estar comprometida la integridad de los órganos, por una interferencia en el flujo sanguíneo normal, podremos encontrar una extensa variedad de manifestaciones clínicas y patológicas que tendrán un carácter indeterminado.

Generalmente los vasos coronarios están comprometidos en este proceso, aunque frecuentemente también aparecen los pulmonares, renales y gastrointestinales.

Casi siempre los órganos que aparecen involucrados son: corazón, pulmón, hígado, páncreas y riñón.

Parece ser que el origen de este proceso es *inmunitario*, y hay autores⁽⁶⁻⁷⁾ que hacen una diferenciación entre lesiones extendidas, en las que aparecen como células inflamatorias predominantes los neutrófilos y cuyo proceso está iniciado por inmunocomplejos de aquéllas, caracterizadas por una necrosis limitada con linfocitos como células predominantes, asociando este hecho a reacciones de *hipersensibilidad*⁽⁶⁻⁷⁾.

En la poliarteritis nodosa, podemos encontrar lesiones arteriales en todos los estados de desarrollo. En el mismo individuo podemos encontrar lesiones agudas a la vez que otras en estado de curación⁽²⁾.

Síntomas

Los síntomas que aparecen en una poliarteritis nodosa *no son específicos*, hablan más bien de un proceso indeterminado y hacen muy difícil la orientación del problema.

Los síntomas que se describen en la escasa literatura encontrada son:

- Fiebre.
- Decaimiento.
- Anorexia.
- Dolores articulares.
- Gingivitis y en ocasiones glositis.
- Leucocitosis.

Un síntoma particular es la postura que a veces adopta el animal y que suele ser con el raquis arqueado, recordándonos posturas de dolor abdominal, lo que puede contribuir a enfocar mal el problema.

En la analítica se encuentran a veces un aumento en el número de leucocitos, con neutrofilia como único dato hematológico destacable.

La bioquímica, en ciertas ocasiones puede mostrar un aumento de las globulinas y una disminución en la relación albúmina/globulina, otros parámetros analíticos han resultado ser inespecíficos.

La inexpresividad de la sintomatología y la analítica hace interminable la lista de diagnósticos diferenciales.

Diagnóstico

El único camino que nos puede llevar al diagnóstico de una poliarteritis nodosa es el *estudio anatómo-patológico*.

Casi siempre causa la muerte del animal, y el diagnós-

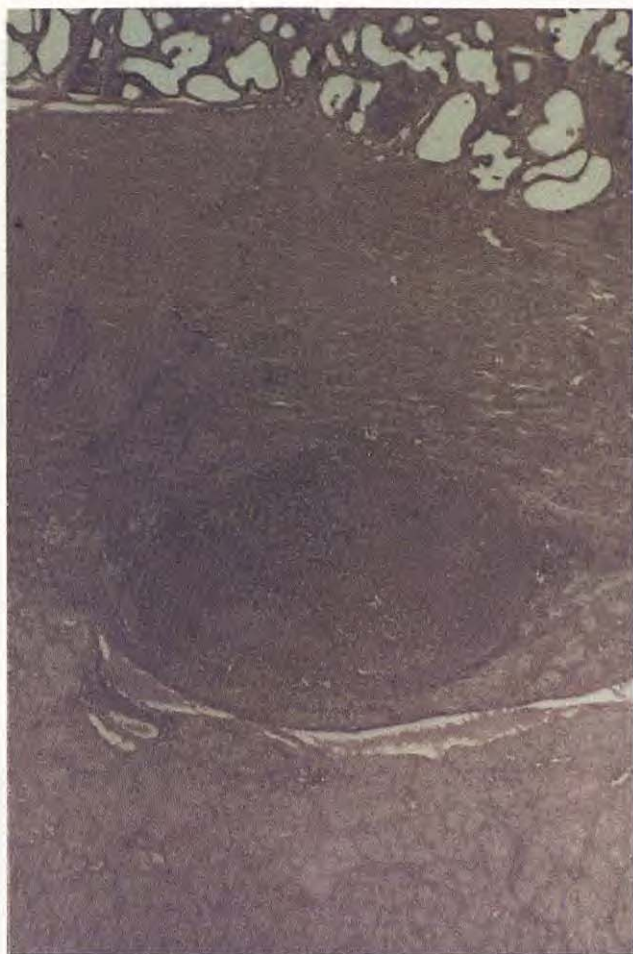


Fig. 1 A



Fig. 1 B

tico se realiza post-mortem, como hallazgo de la necropsia.

Las lesiones microscópicas se caracterizan por una necrosis fibrinoide de la túnica media junto con una infiltración de neutrófilos.

A medida que va progresando la reacción, los neutrófilos situados en la capa media, son reemplazados por células mononucleares y la fibroplasia puede dar lugar a una pared visiblemente engrosada⁽²⁾.

Las lesiones macroscópicas que eventualmente podemos encontrar en una laparotomía exploratoria, se refieren a las consecuencias de los trombos e infartos.

Una característica de esta enfermedad es la mala respuesta que tiene a los tratamientos sintomáticos.

Por lo tanto, el diagnóstico se hace a través de biopsias o bien post-mortem.

Material y métodos

Se presentó en la clínica una perra de tres años de edad, de raza Boyero de Berna, de aproximadamente

unos 45-50 kg.

Venía con antecedentes de haber tenido el celo 15 días antes, y le habían puesto una inyección abortiva.

Al día siguiente de la inyección la perra comenzó a estar decaída, y por lo visto, no respondió a tratamientos anteriores a nuestra visita.

En la exploración, lo primero que nos llamó la atención, fue lo decaída que estaba, y la *postura* que adoptaba al estar de pie, que era totalmente arqueada.

Su expresión era de dolor, y al coger la perra para subirla a la mesa se quejó, el dolor no se localizaba en un punto concreto, sino que era generalizado.

A la palpación, el abdomen no estaba duro, y se dejaba palpar con bastante facilidad, hecho que nos pareció raro, presentando esa postura arqueada. La perra presentaba una temperatura de 39,4 °C y no presentaba poliuria-polidipsia, tampoco presentaba trastornos digestivos, se pudo palpar una matriz aumentada de tamaño.

Se realizó un análisis de sangre y orina, así como radiología de la zona de proyección de la matriz. Obtuvimos los siguientes resultados:

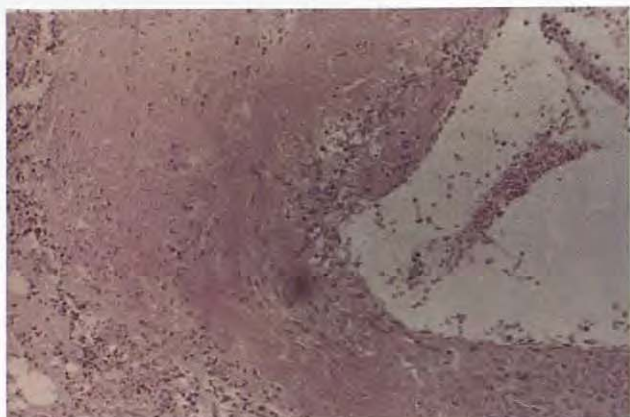


Fig. 2

- V.d.S.: 1ª. hora: 25.
- V.d.S.: 2ª. hora: 50.
- Leucocitos: 15.700/mm³.
- Hematíes: 5.800.000/mm³.
- Hb.: 9,9 g.
- Hcto.: 34%.
- Neutrófilos: 84%.
- Linfocitos: 15%.
- Eosinófilos: 0%.
- Basófilos: 0%.
- Monocitos: 1%.
- Cayados: 0%.
- G.P.T.: 41 U.I./l.
- F.A.: 191 U.I./l.
- P.T.: 6,7 g/dl.
- UREA: 64 mg/dl.
- Creatinina: 1,8 mg/dl.
- Glucosa: 98 mg/dl.

El urianálisis no dio ningún dato revelador.

La radiografía mostraba un aumento en la densidad de la matriz que la hacía radiológicamente visible, aunque no parecía tener un gran tamaño y no había desplazamiento de vísceras hacia el diafragma.

Pensamos estar ante un caso de piometra y aconsejamos al propietario la ovario-histerectomía como primera elección y tratamiento médico como posibilidad.

El propietario, a pesar de nuestras explicaciones prefirió intentar un tratamiento médico.

Se le impuso una terapia a base de antibióticos y le pusimos una dieta baja en proteínas. Le dimos un margen de 7 días y la volvimos a citar para evaluar ese primer tratamiento.

Tomamos una muestra para hematología y bioquímica y los resultados fueron:

- V.d.S.: 1.ª hora: 30.
- V.d.S.: 2.ª hora: 58.
- Leucocitos: 26.300/mm³.
- Hematíes: 5.600.000/mm³.
- Hb.: 10,1 g.
- Hcto.: 37%.
- Neutrófilos: 87%.
- Linfocitos: 10%.
- Eosinófilos: 1%.
- Basófilos: 0%.
- Monocitos: 1%.
- Cayados: 1%.
- UREA: 29 mg/dl.
- P.T.: 6,8 g/dl.



Fig. 3



Fig. 4

Ahora la perra, aunque tenía la urea dentro de cifras normales, le habían aumentado las velocidades de sedimentación, los leucocitos y además presentaba poliuria-polidipsia. Los síntomas de anorexia, decaimiento y postura arqueada persistían.

Volvimos a insistir en la ovario-histerectomía y, esta vez, viendo que no había mejorado, el propietario aceptó realizar la intervención.

La intervención se realizó de forma rutinaria, por lo que no merece la pena hacer hincapié.

La matriz tenía unas cuatro veces el tamaño normal, lo que desde luego, no la hacía tener un tamaño excesivamente grande, pero destacaba su aspecto y consistencia, que daba la sensación de ser una víscera maciza. Al corte transversal vimos que, prácticamente, no había luz. Nos pareció algo muy raro y pensamos que, desde luego, no era una piometra.

Se lo contamos al propietario y le indicamos que lo aconsejable era mandar la pieza al patólogo para saber qué es lo que le había pasado.

El estudio de la pieza quirúrgica de histerectomía total, demostró que la pared uterina se encontraba macroscópicamente engrosada, no observándose otras alteraciones en el resto del órgano. Histológicamente se

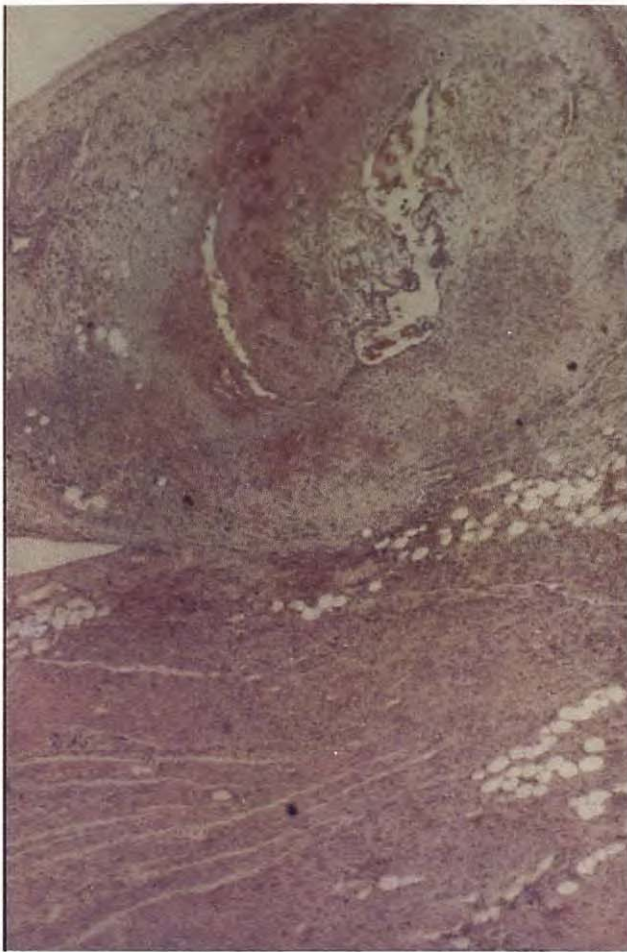


Fig. 5

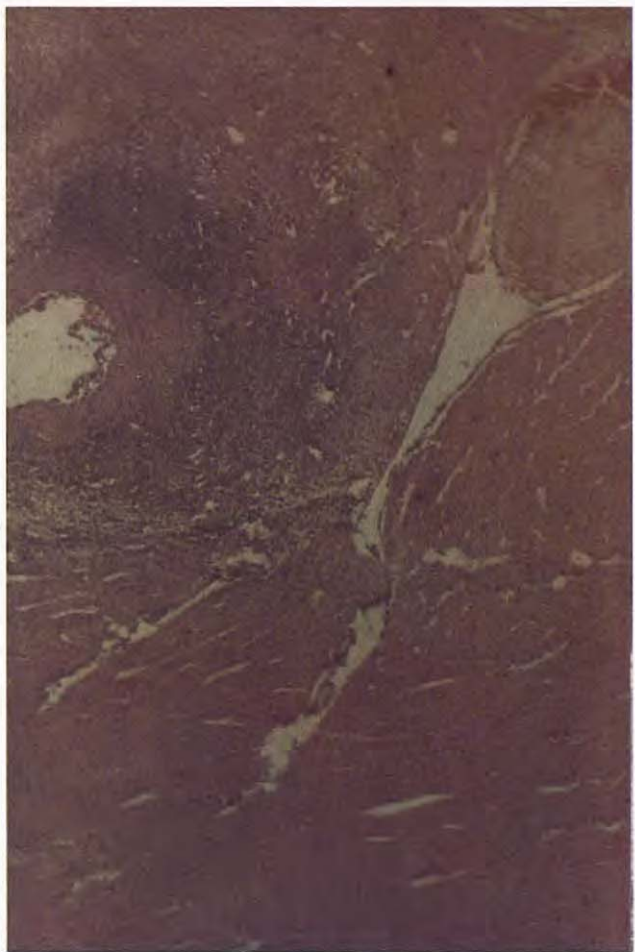


Fig. 6

comprobó que esta alteración se debía a la capa muscular y serosa (Fig.1 A).

Destacaba como lesión central una necrosis fibrinoide (Fig.2) en la pared de las arterias musculares y trombosis asociada (Fig.1 B).

Se trataba de una afectación local y segmentaria.

La respuesta inflamatoria secundaria estaba constituida por un infiltrado polimorfo, con gran cantidad de leucocitos neutrófilos y células redondas, linfocitos y macrófagos. Básicamente, todas las lesiones se encontraban en el mismo estado evolutivo.

Ante este cuadro morfológico se diagnosticó *arteritis necrotizante tipo panarteritis nodosa*.

El resultado era algo totalmente desconocido para nosotros.

El patólogo nos dio la primera orientación y nos informó que el pronóstico en estos casos suele ser muy malo. En la bibliografía de consulta que habitualmente manejamos, no pudimos encontrar nada que nos sacase de nuestra ignorancia. Después de buscar y rebuscar, pudimos encontrar alguna referencia que nos orientase sobre lo que teníamos entre manos.

Tras la intervención, la perra había mejorado su

aspecto, aunque todavía estaba algo arqueada y seguía triste e inapetente. Al informar a los propietarios del resultado y pronóstico que nos había dado el patólogo, notamos una desagradable sensación de escepticismo, ya que miraban a la perra, con un relativo buen aspecto, y después oían nuestros malos augurios, y lo cierto es que no nos creían del todo.

A los siete días de la intervención volvimos a realizar un análisis para ver la evolución y obtuvimos los siguientes resultados:

- V.d.S.: 1.^a hora: 15.
- V.d.S.: 2.^a hora: 29.
- Leucocitos: 23.250/mm³.
- Hematíes: 5.330.000/mm³.
- Hb.: 12 g.
- Hcto.: 38%.
- Neutrófilos: 89%.
- Linfocitos: 9%.
- Eosinófilos: 0%.
- Basófilos: 0%.
- Monocitos: 1%.
- Cayados: 1%.

- UREA: 28 mg/dl.
- P.T.: 6,3 gr./dl.
- G.P.T.: 42 U.I. /l.
- F.A.: 103 U.I./l.

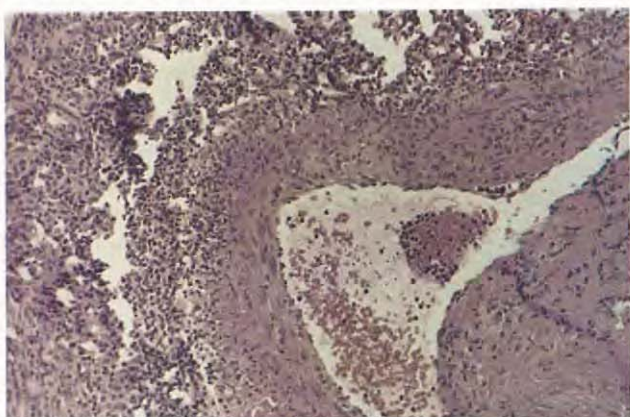


Fig. 7



Fig. 8

Con estos resultados, nosotros también comenzamos a sentirnos algo escépticos con respecto a la gravedad del proceso, y creímos que la cosa no era tan fea como nos lo había puesto el patólogo.

Comenzamos muy esperanzados un tratamiento con corticoides, que es la terapia de elección que se utiliza en medicina humana, ya que en nuestra literatura no encontramos ningún tratamiento, y le dimos cobertura antibiótica.

Comenzamos con una dosis de 2 mg/kg de metilprednisolona y lo citamos siete días más tarde para volver a evaluar la situación.

La perra volvió en un estado muy parecido al de la semana anterior, seguía arqueada, inapetente y deprimida.

- V.d.S.: 1.^a hora: 75.
- V.d.S.: 2.^a hora: 125.
- Leucocitos: 28.800/mm³.
- Hematíes: 6.200.000/mm³.
- Hb.: 11 g.
- Hcto.: 38%.
- Neutrófilos: 85%.
- Linfocitos: 11%.
- Eosinófilos: 2%.
- Basófilos: 0%.
- Monocitos: 1%.
- Cayados: 1%.
- UREA: 37 mg/dl.
- G.P.T.: 45 U.I./l.
- F.A.: 689 U.I./l.
- P.T.: 6,4 g/dl.
- Bilirrubina total: 0,6 mg/dl.

Aumentamos la dosis de corticoide y le aumentamos también la dosis de antibióticos, y volvimos a citarlo siete días más tarde.

A los tres días volvió con la perra muy decaída, informándonos que la perra ya no quería salir a la calle, y que en la calle, se quedaba parada y no andaba.

Decidimos hospitalizarla para intentar remontar su estado.

Le pusimos un plan de alimentación por sonda gástrica y fluidos con Vit. B intravenosos. Seguimos con los corticoides y antibioterapia.

La temperatura seguía siendo alta, con oscilaciones que iban de 39,3 a 40,8 °C.

Se mandó una muestra de sangre para cultivo y el laboratorio nos informó que no había crecimiento patológico.

A los seis días de estar hospitalizada comenzó con síntomas respiratorios, que fueron tratados sintomáticamente sin obtener grandes resultados; unos días parecía que iba mejor y otros empeoraba.

Progresivamente, se fue instaurando una disnea, que a los 11 días de hospitalización era muy acusada. Las radiografías de tórax no mostraban signos graves de edema pulmonar ni crecimiento cardíaco. No obstante, destacaban algunos focos neumónicos.

Los siguientes días se caracterizaron por unos pésimos resultados con los antibióticos, broncodilatadores, expectorantes, oxigenoterapia, etc.

El animal estaba totalmente postrado en un estado semi-inconsciente.

La analítica a los quince días de la intervención fue:

- V.d.S.: 1.^a hora: 86.
- V.d.S.: 2.^a hora: 145.
- Leucocitos: 38.000/mm³.
- Hematíes: 5.100.000/mm³.
- Hb.: 9 g.
- Hcto.: 33%.
- Neutrófilos: 90%.
- Linfocitos: 7%.
- Eosinófilos: 1%.
- Basófilos: 0%.
- Monocitos: 0%.
- Cayados: 2%.
- UREA: 42 mg/dl.
- G.P.T.: 46 U.I./l.
- F.A.: 738 U.I./l.
- P.T.: 5,1 g/dl.
- Reticulocitos: 2,5%.
- Plaquetas: 260.000/ml.

Viendo la mala evolución que había tenido y el estado en que se encontraba el animal, aconsejamos a los propietarios realizar la eutanasia.

Los propietarios autorizaron la necropsia, que fue realizada por el patólogo.

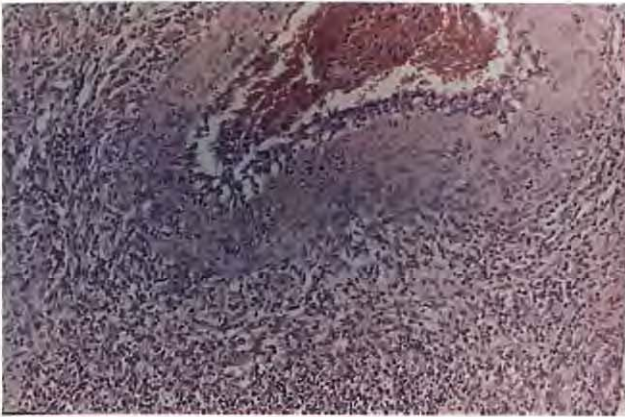


Fig. 9 A

El estudio post-mortem se limitó a la cavidad torácica y abdominal y puso de manifiesto que la afectación era multivisceral. El corazón y los pulmones eran los órganos con mayor grado de lesión.

Corazón: Externamente presentaba una coloración rojiza, con ligero exudado fibrinoso sobre el ventrículo izquierdo. Las arterias coronarias se estudiaron mediante cortes transversales a 0,5 cm sobre la zona subpericárdica. Se observó que la coronaria izquierda presentaba lesiones en sus dos ramas principales y localizadas en el tercio proximal y medio; en la coronaria derecha la lesión estaba a nivel de la arteria interventricular posterior, tercio posterior, tercio proximal. La pared arterial estaba engrosada y la luz parcialmente ocluida por organización de un trombo.

El estudio de las cámaras ventriculares se realizó sobre secciones de 1 cm de grosor, perpendiculares al eje base-apex. En el ventrículo izquierdo existía una zona de infarto que se extendía del tercio medial hasta el apex (Fig.3).

A nivel de la cara anterior, lateral y posterior, el músculo capilar anterior estaba necrosado; el tabique interventricular no presentaba lesiones. En la cara posterior del ventrículo derecho tercio proximal (Fig.4 flechas) y en su unión con el tabique, se comprobó una pequeña zona de infarto.

Las características morfológicas pueden observarse en la Fig. 4. La zona infartada se localiza en la región subendocárdica, con bordes regulares. El tejido necrótico es de aspecto granujiento blanquecino separado por una banda nítida del mismo color del miocardio normal. Entre ambos, existe una zona hiperhémica.

El estudio histológico puso de manifiesto que las lesiones arteriales a nivel del corazón eran las más relevantes y floridas.

Todas las muestras arteriales efectuadas mostraban lesiones y se comprobó que estaban en diferente fase de evolución. Lesiones crónicas (Fig.5), constituidas por fibrosis parietal y trombosis organizada con recanalización, junto a lesiones agudas, con un denso infiltrado

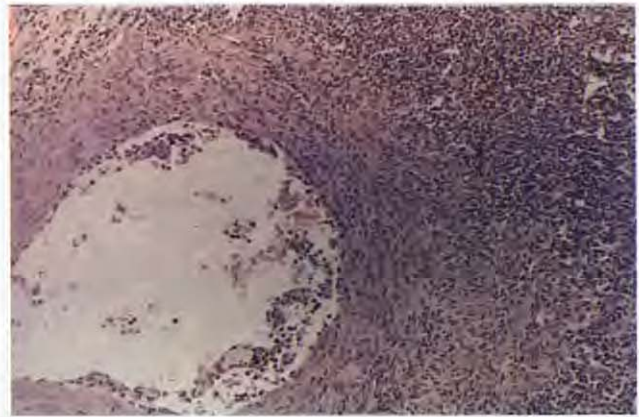


Fig. 9 B

inflamatorio (Fig.6).

En los estadios iniciales se observa en la pared muscular de las arterias coronarias que la necrosis fibrinoide comienza en la porción más externa (Fig.7), extendiéndose progresivamente hasta la zona intimal (Fig.8).

Con esta secuencia de lesiones es patente su carácter segmentario y focal. En otras arterias predomina el infiltrado inflamatorio sobre la necrosis fibrinoide, manteniendo la topografía segmentaria del proceso (Figs.9 A y 9 B).

En la zona de infarto se comprueba la necrosis de tipo coagulativo (Fig.10), en la que destaca el denso infiltrado inflamatorio agudo, tanto en el seno de la necrosis como en la zona limitante con el miocardio normal, correlacionándose con el aspecto granujiento blanquecino observado macroscópicamente.

Pulmón: Los dos pulmones estaban aumentados de peso y presentaban un aumento de la consistencia con patrón nodular y coloración violácea. Estas alteraciones eran patentes en los lóbulos inferiores. En la superficie de corte de los lóbulos inferiores era llamativo el aspecto hemorrágico con pequeños infartos periféricos. Los lóbulos superiores estaban más respetados. Histológicamente, la lesión central era una arteritis necrotizante, de arterias musculares y en menor proporción de tipo elástico; los fenómenos de trombosis eran frecuentes y en relación con los infartos descritos. El patrón nodular se correspondía con un infiltrado por leucocitos neutrófilos, que ocupaban los alveolos (Fig.11), constituyendo una bronconeumonía necrotizante.

Hígado: La superficie era lisa y en el lóbulo izquierdo había un infarto de 4 x 3,5 cm. En la superficie de corte el hígado presentaba un aspecto reticular de color rojizo.

En el examen microscópico, además de comprobar la zona de infarto descrita se constató una arteritis necrotizante de las mismas características a las descritas en otros órganos localizada en ramas de la arteria porta (Fig.12).



Fig. 10

Riñón: El peso de los riñones estaba aumentado y en la superficie se observaron dos pequeños infartos sobre el riñón derecho. Al corte, la estructura renal estaba conservada, reconociéndose la diferenciación córtico-medular. Microscópicamente, las alteraciones arteriales eran similares a las de otros órganos. Como lesión propia del riñón existía edema intersticial y necrosis inicial del epitelio de los túbulos.

En otros órganos las alteraciones morfológicas detectadas eran similares a las descritas, pero en menor grado o presentaban lesiones poco significativas.

Discusión

La panarteritis nodosa es una enfermedad que está muy mal documentada, y en la mayoría de los casos se diagnostica post-mortem.

La explicación podemos buscarla en parte, por la poca costumbre que tenemos los clínicos de mandar las piezas quirúrgicas para su estudio anatómico-patológico. En el caso que hemos presentado, de no haber mandado la matriz al patólogo, el caso habría pasado a la lista de casos frustrados, en los que el animal muere sin saber

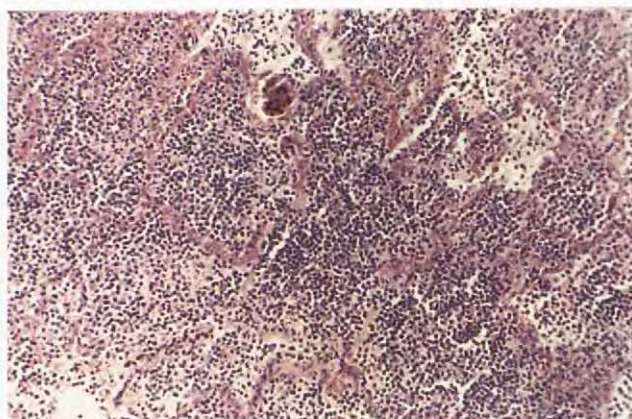


Fig. 11



Fig. 12

qué es lo que le ha pasado.

Este caso lo consideramos como una magnífica lección recibida, nos ha mostrado cómo de una intervención rutinaria e intrascendente, se puede averiguar todo un complejo proceso patológico.

La poliarteritis y otros procesos que presenten una vasculitis necrotizante similar^(6,9) se piensa hoy en día que son enfermedades de tipo inmunitario⁽³⁾.

En nuestro caso, destacamos que la perra recibió una inyección abortiva (Clorfenil triazol isoquinolona) pocos días antes de manifestar los síntomas, lo que puede hacernos pensar la relación causa-efecto entre aquella y la poliarteritis.

En estas enfermedades, los complejos antígeno-anticuerpo están presentes en la circulación y pueden depositarse algunos de ellos en las paredes de los vasos sanguíneos.

Los complejos fijan el complemento y son quimiotácticos para los leucocitos neutrófilos y macrófagos, los cuales, fagocitan el inmunocomplejo.

La activación y liberación de los enzimas lisosomales de las células que fagocitan, producen un daño citotóxico en los tejidos circundantes⁽⁸⁾.

Las lesiones arteriales que presentaba el caso referi-

do, tanto en la pieza de histerectomía como en el examen post-mortem, entran de lleno en el contexto de una arteritis necrotizante, que por topografía y distribución, corresponde al patrón de la Panarteritis nodosa.

En el estudio post-mortem se pueden reconocer arteritis evolucionadas con alusión y recanalización luminal, pero en conjunto, las lesiones estaban en una fase aguda, predominando los cambios exudativos en relación con la necrosis fibrinoide.

El órgano con mayor grado de afectación fue el corazón, el infarto relativamente extenso estaba en relación con las lesiones de arterias coronarias epicárdicas de la arteria coronaria izquierda, y que se correlaciona con la distribución del infarto.

La afectación de la arteria interventricular posterior se manifestó en una pequeña zona infartada en la cara posterior del ventrículo izquierdo.

El segundo órgano en importancia con respecto a las lesiones era el pulmón, al que sobre una necrosis de patrón vascular, se sobreañadió un proceso bronconeumónico en los lóbulos inferiores. Este grado de lesión y su distribución explican en parte la mala evolución que tuvo el caso, y que está en el contexto de los pocos casos publicados.

Esta enfermedad tiene una escasa respuesta a la terapia inmunosupresora⁽¹⁾, por lo que la utilización de Azatioprina o Cefalosporina A no está evaluada en ningún trabajo.

Este caso que hemos presentado tuvo una evolución

de aproximadamente 4 ó 5 semanas después del diagnóstico, la respuesta a los corticoides que, en principio fue buena, vimos cómo más tarde fracasaba.

Tal vez debimos intentar un tratamiento inmunosupresor con Azatioprina y corticoides, aunque la bibliografía indica que los tratamientos inmunosupresores suelen fracasar⁽¹⁾, lo cierto es que esperamos a ver la evolución y luego ya era demasiado tarde, ya que el animal presentaba complicaciones colaterales de gran severidad, lo que no aconsejaba utilizar esta terapia.

Bibliografía

1. Gorman, N. T.; Werner, L. L.: Immune mediated diseases of the dog and cat III. Immune-mediated diseases of the intergumentary, urogenital, endocrine and vascular systems. Br. Vet. J.: 142-491, 1986.
2. Wayne, F.; Robinson, M. G.: Maxie: The cardiovascular system. Chapter 1.: Pathology of Domestic Animals. K. V. J.; V. B.; Peter, C.; Kennedy, Nigel Palmer. Vol. 3, p. 46. Academic Press, 1985.
3. Kelly, D. F.; Grunsell, C. J.: Kenyon: Polyarteritis in the dog: A case report. The Veterinary Record, 363-365, 1985.
4. Dahne, E. in Joest's, E.: "Handbuch der speziellen Pathologischen Anatomie der Haustiere". 3rd. ed. Paul Parey, p. 328, 1970.
5. Pirie, H. M.; Smal, J.: Anim. Pract., 8: 175, 1967.
6. Easley: Necrotizing vasculitis: an overview. JAAHA, 5: 207-211, 1979.
7. Soter, N. A.: Clinical presentations and mechanisms os necrotizing angitis of the skin. Journal of investigative Dermatology, 67: 354-359, 1976.
8. Waksman, B. H., 1970: Atlas of Experimental Immunobiology and Immunopathology. Yale University Press, New Haven.
9. Harcourt, R. A.: Polyarteritis in a colony of Beagles. Veterinary Record, 102: 519-522, 1978.